

в аптеках г.Екатеринбурга и Свердловской области. Установлено, что наиболее перспективными направлениями разработки фармацевтических композиций являются разработка и внедрение мультивитаминных комплексов, отвечающих потребностям жителей Уральского федерального округа по составу витаминов и микроэлементов.

2. Проанализирована маркетинговая составляющая рынка лекарственных форм мультивитаминных препаратов. Установлено, что наиболее перспективными для разработки лекарственными формами композиций для детей можно считать сироп и порошок для приготовления раствора, поскольку доля вышеперечисленных лекарственных форм на современном фармацевтическом рынке наименьшая.

Литература.

1. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России 2010. Издание шестнадцатое переработанное, исправленное и дополненное/ [Текст] – М.: АстраФармСервис, 2010. – 1728 с.

VITAMINE COMPLEXES: PHARMACEUTICAL MARKET STATE OF THE SVERDLOVSK REGION

Filimonova A.V., Gavrilov A.S., Sotnikova L.V.

The Summary. It was analyzed the number of registered products, the composition of vitamins minerals and the presence of multivitamin complexes in pharmacies. It was found, that the most promising for development dosage forms are syrup and powder for solution.

The Keywords: vitamine, market, dosage form, perspective.

МУЛЬТИВИТАМИННЫЙ ПРЕПАРАТ

Филимонова А.В.¹, Гаврилов А.С.¹, Малюгина Г.В.²

¹ Уральский государственный медицинский университет,

² ОАО "Уралбиофарм"

Введение. На современном фармацевтическом рынке представлено более 500 витаминсодержащих препаратов, причем большую часть составляют

комплексы для приема внутрь в виде таблеток, содержащие как витамины, так и минералы. Стоит отметить, что значительная доля аптечного ассортимента представлена композициями импортного производства (Fertosan, Дания; Юнифарм Инк, США), содержащие витамины группы В, способные становятся причиной аллергических реакций, и такие микроэлементы как вольфрам, ванадий, молибден. Следует добавить, что витаминно-минеральные комплексы зарубежного производства адаптированы к особенностям диеты и условий соответствующей среды проживания.

Многие витаминно-минеральные комплексы, в особенности жевательные таблетки, сиропы и порошки для приема внутрь в качестве вспомогательных веществ содержат сахарозу или глюкозу, различные подсластители. Применение вышеуказанных вспомогательных веществ существенно ограничивает круг возможных потребителей, поскольку употребление глюкозы и сахарозы ограничено, или вовсе нежелательно для некоторых категорий пациентов. При применении композиций с ярко выраженным сладким вкусом в педиатрической практике у детей может с раннего возраста формироваться приверженность к сладкому. Также отмечено, что большинство композиций выпускаются в различных формах и дозировках для детей и взрослых, и компенсировать потребность взрослого человека, например приемом двойной детской дозы невозможно, что требует приобретения отдельных препаратов для детей и родителей. Нами, совместно с специалистами кафедры пропедевтики внутренних болезней разработан состав и технология производства биологически активной добавки "Витаешка", содержащей витамины А, Д, Е, С, ниацин; микроэлементы: железо, йод, селен, цинк [1]. Препарат в качестве вспомогательного вещества (наполнителя) содержит полиолы, которые не только улучшают технологические свойства (высокая сыпучесть, низкая гигроскопичность), но разрешены к применению у лиц, страдающих нарушениями углеводного обмена, не способствуют развитию заболеваний полости рта. Кроме того, полиолы являются пребиотиками, способствуют росту

полезной микрофлоры кишечника. Также имеются сведения об увеличении биодоступности витаминов и микроэлементов [2].

Цель: внедрить мультивитаминную композицию в педиатрическую практику. Для этого необходимо решить следующие практические задачи: разработать состав и технологию производства витаминно-минеральной композиции, провести промышленные испытания технологии производства нового витаминно-минерального комплекса в виде порошка для приготовления раствора для приема внутрь "Витаешка", оценить стабильность при хранении.

Материалы и методы. Сорбит (Beneo P95), лимонная кислота, ароматизатор "Зеленое яблоко", премикс Tetra recipe 4 (DSM Nutritional products), витамин D3 100 CWS (DSM Nutritional products). В качестве источника витаминов и минералов использовали премикс tetra recipe 4 и сухой витамин D3 100 CWS. Дозировку витаминов рассчитывали таким образом, чтобы применение одного пакетик обеспечивал 40-70 % от рекомендуемого уровня потребления витаминов и минералов для детей 3-7 лет, что соответственно обеспечит удовлетворение потребности взрослого человека в витаминах и минералах на 15-30%. [6]. Премикс имеет высокие технологические характеристики, хорошо смешивается с другими компонентами витаминной композиции.

Порошок для приготовления раствора "Витаешка" [1] получали в условиях промышленного производства ОАО "Уралбиофарм". Необходимые компоненты смешивали, определяли однородность, фасовали, упаковывали в соответствии с [3]. Сыпучесть определяли по принятой методике [4]. Гигроскопичность в климатической камере при 45 град. С при влажности 90% по результатам экспозиции в течение 3 суток гравиметрически. Растворение проводили при температуре 20 град. С при перемешивании магнитной мешалкой, скорость перемешивания 100 об/мин, количественное определение витаминов по ГОСТ 30627.1-98, ГОСТ Р 50928-96, Р 4.1.1672-03, ГОСТ 30627.2-98, ГОСТ 30627.3-98, ГОСТ 30627.4-98, ГОСТ 26928-86, ГОСТ 26929-94, ГОСТ 30627.4-98, МУК 4.1.1.1106-02. в условиях лаборатории «Уралтест».

Контролем служили образцы препарата поливитаминного «Алфавит Наш малыш» [5] серия № 301111 производства ООО Внешторг фарм (Россия) в форме порошка для приготовления раствора в саше-пакетах №1, 2 и 3. В упаковку входит по 10 пакетов №1, 2 и 3. БАД необходимо принимать 3 раза в день по 1 пакету (№1, 2 и 3 соответственно).

Результаты и обсуждение. В опытах варьировали содержание витаминов (премикса) и наполнителя. В таблице 1 представлен состав опытных и контрольных образцов.

Таблица 1

Состав опытных и контрольных образцов

Наименование ингридента	№ опыта						Контроль*
	ед.изм.	1	2	3	4	5	
витамин А	мг	0,152	0,206	0,327	0,448	0,485	-
витамин Е	мг	1,300	2,6	3,3	4	6,6	2,8
витамин С	мг	10,000	20	25	30	50	31,5
витамин Д	мг	0,002	0,003	0,005	0,006	0,01	0,005
Никотинамид	мг	1	2,1	2,6	3,1	4	6,4
Цинк	мг	1,5	2,7	3,4	4,1	6	3,5
Иод	мг	0,01	0,03	0,04	0,05	0,09	0,035
Железо	мг	1,5	2,3	2,9	3,5	5	5
Селен	мг	0,006	0,009	0,014	0,019	0,025	-
Ароматизатор	мг	12	14	15	16	20	-
кислота лимонная	мг	13	15	16	17	19	-
Пребиотик	мг	1460	1641	1931	2222	2389	-
масса общая	мг	1500	1700	2000	2300	2500	

* контроль дополнительно содержит: пакет №1: пантотеновой кислоты 1,88 мг, витамина В₁₂ 0,035 мкг, фолиевой кислоты 40 мкг, кальция 80 мкг, аэросил, сахар до массы 2,54; пакет №2: бета-каротин 1,35 мг, В₂ 0,72 мг, В₆ 0,72 мг, магний 8 мг, аэросил, сахар до массы 2,86; пакет №3: бета-каротин 1,35 мг, В₁ 0,6 мг, фолиевая кислота 40 мкг, аэросил, сахар до массы 2,94 г.

Результаты испытания физико-химических и органолептических свойств опытных и контрольных вариантов представлены в таблицах 2 и 3.

Таблица 2

Технологические свойства образцов

Наименование показателя, единицы измерения	№ опыта					Контроль**		
	1	2	3	4	5	Пакет №1	Пакет №2	Пакет №3
Среднее время растворения, секунд*	5,5±2,5	6,4±2,5	7,5±2,5	9,5±2,5	11,0±2,0	12,1±2,5	14,2±2,5	9,9±2,5
Сыпучесть г/с	10,27±0,67	11,8±0,71	12,76±0,52	13,7±0,47	15,1±0,35	5,89±0,31	6,36±0,24	6,2±0,21
Влажность после трех суток, %**	10,3±2,4	10,8±2,1	11,1±2,5	12,1±3,2	12,3±2,8	6,54±0,3	7,8±0,2	7,1±0,3
Органолептические свойства, бал***	4,3	4,9	5,0	5,0	4,4	-	5	-

Примечание к таблице: (*) - в 30 мл теплой кипяченой воды при скорости перемешивания 100 оборотов в минуту; (**) исходную влажность порошков принимали за 0. (***) по пятибалльной шкале, за 5 принимали органолептические свойства пакета №2.

Из таблицы видно, что увеличение премикса приводит к снижению сыпучести смеси. Сыпучесть порошков 2-4 статистически не отличается от контроля. Вариант 3 признан оптимальным. Разработанные варианты порошка имеют несколько меньшее по сравнению с контролем время растворения. Увеличение содержания сорбита приводит к увеличению гигроскопичности порошка.

В следующей стадии исследовательских работ исследовали влияние других пребиотиков на гигроскопичность и сыпучесть смеси. Установлено, что сыпучесть и гигроскопичность вариантов сорбитом, несколько выше опытов с изомальтом, инулином, лактулозой и контролем.

Таблица 3

Технологические свойства порошков, приготовленных с использованием различных пребиотиков*

Наименование показателя, единицы измерения	Наименование пребиотика				Контроль**		
	Сорбит	изомальт	лактозула	инулин	Пакет №1	Пакет №2	Пакет №3
Среднее время растворения, секунд**	7,5±2,5	9,5±2,5	9,7±2,5	9,5±2,5	12,1±2,5	14,2±2,5	9,9±2,5
Сыпучесть г/с	12,76±0,52	10,21±0,51	6,09±0,21	5,44±0,18	5,89±0,31	6,36±0,24	6,2±0,21
Влажность после трех суток, %	11,1±2,5	10,0±2,1	7,1±1,3	7,1±0,3	6,54±0,3	7,8±0,2	7,1±0,3

Примечание к таблице 3:

(*) - порошки готовили в соотношениях, указанных в таблице 1 опыт №3

(**) - в 30 мл теплой кипяченой воды при скорости перемешивания 100 оборотов в минуту;

В связи с тем, что в экстремальных условиях эксперимента (влажность 90% и температура 45 град. С) варианты порошка, изготовленные на сорбите, изомальте, лактулозе и инулине не утратили качества, было предложено использовать в качестве пребиотика или сорбит, или изомальт, или лактулозу, или инулин.

Из таблицы 3 также видно, что витаминно-минеральное средство (опыт №3 таблица 1) растворяется за 7,5-9,7 секунд на уровне контроля (пакет №3). Поэтому данный вариант состава был признан нами оптимальным.

Задачей следующего раздела работы было проведение промышленных испытаний в условиях цеха № 2 ОАО «Уралбиофарм». В смеситель загружали предварительно измельченные компоненты и премикс поливитаминный. В таблице 4 приведен расчет для получения 1500 упаковок, содержащих по 10 пакетиков массой 2,0 г витаминно-минерального средства.

Таблица 4

Количество загруженных ингредиентов

	Наименование ингредиента	Масса, кг
1	Сорбит	29,63595
2	Витаминный премикс Tetra gesire 4	1,42101
3	Дитамин D3-CWS	0,031575
4	Кислота лимонная	0,25263
5	Ароматизатор пищевой порошкообразный	0,236835
	Масса общая	31,578

Общий выход производства составил 98 % (с.в) от загруженного.

В ходе испытаний были оценены потери аскорбиновой кислоты при изготовлении порошка. Было выявлено, что потери аскорбиновой кислоты на стадии смешивания и фасовки не превышают $0,4 \pm 0,1\%$, от массы, загруженной в состав порошка.

Для определения однородности перемешивания образцы порошка заявленного состава в десяти повторениях анализировали на содержание микроэлемента, находящегося в самом малом количестве (йода) по методике ГОСТ в условиях лаборатории «Уралтест». Установлено, что предложенный технологический процесс позволяет добиться однородности дозирования -

7+11% от среднего содержания. При анализе контроля два результата из десяти имели содержание йода, отличающиеся от среднего на -7 и + 15%.

Полученные образцы расфасовывали в пакеты из ламинированной бумаги, герметично запаивали и исследовали стабильность методом ускоренного старения. Представленные в таблице 5 данные свидетельствуют о том, что разработанное витаминно-минеральное средство стабильно при хранении в течение одного года. Потери микроэлементов и витаминов составили менее 10%.

Таблица 5

Стабильность витаминно-минерального средства

Показатели качества в соответствии с проектом ТУ	Внешний вид	Средняя масса одного порохка, г	Отклонение от средней массы отдельных порохков, %	Содержание витамина А в одном порохке (2,0 г), МЕ	Содержание витамина Е в одном порохке (2,0 г), МЕ	Содержание витамина Д в одном порохке (2,0 г), МЕ	Микробиологическая чистота
Норма	Порошок белого или с кремовым оттенком цвета	2,0±0,3	15%	1080±400	0,004±0,002	200±50	По СанПиН
Срок хранения, лет	0	2,04	2,2	1380	0,005	240	Соотв.
	1	1,97	2,4	1290	0,003	200	Соотв.
	1,5	1,96	2,0	1100	0,003	180	Соотв.

Данные таблицы 5 свидетельствуют о стабильности разработанного витаминно-минерального средства в процессе хранения в течение полного срока годности, а также стабильность витаминно-минерального средства при хранении в течение 1,5 лет.

Выводы. Проведены промышленные испытания технологии производства новой мультивитаминной композиции в виде порошка для приготовления раствора для приема внутрь. Отмечена стабильная работа промышленного оборудования и полное соответствие полученного порошка требованиям НД [3], а также стабильность порошка при хранении.

Литература

1. Патент Российской Федерации на изобретение №2484824

2. Cruz Serrano; Jose Antonio Method for obtaining a mixture of probiotics, prebiotics nutrients with synergistic symbiotic action/ United States Patent Application 20110212224 September 1, 2011

3. Технические условия «Биологически-активная добавка к пище «ВИТАЕШКА» порошок для приготовления раствора без сахара» ТУ 9197-004-6905552-2011, свидетельство о государственной регистрации RU.77.99.11.003.Е.040682.09.11 от 29.09.2011.

4. Инструкция для сотрудников ОАО «Уралбиофарм» по определению сыпучести порошков на приборе ВП-12.

5. ТУ 9197-041-586933373 "Биологически активная добавка к пище "Алфавит наш малыш"

MULTIVITAMINE COMPOSITION.

Filimonova A.V., Gavrilov A.S.,¹ Malygina G.V.,²

The Summary. It was carried out a new vitamin composition for pediatric practice. industrial tests were carry out successfully. It was marked stable industrial equipment operation and required quality of the finished product.

The Keywords: vitamine, mineral, powder, children.

ПРИМЕНЕНИЕ УНИВЕРСАЛЬНОГО НАПОЛНИТЕЛЯ В ПРОМЫШЛЕННОСТИ

*Филлимонова А.В.¹, Гаврилов А.С.¹, Третьякова Ю.А.¹, Рябинин А.Е.²,
Солодухина Л.А.²*

¹Уральский государственный медицинский университет,

²ОАО "Ирбитский химико-фармацевтический завод"

Введение. В настоящее время в медицинской практике широко применяются коронародилатирующие лекарственные средства в различных лекарственных формах. В частности, известны составы жидких лекарственных средств, содержащих левоментоламентил изовалерат (валидол) в виде раствора в хладоне, раствора в масле, или в смеси экстрактов лекарственных растений. Преимуществом данных лекарственных форм левоментоламентил изовалерата